UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 278

Étude comparative de certaines méthodes de dosage de l'acide azotique dans le sous-nitrate de Bismuth

THÈSE

16 MAI 1941

présentée et soutenue publiquement le
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Iskandar Abadir GHOBRIAL
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : M. P. CORDIER, Professeur, Président
M. Y. VOLMAR, Professeur
M. Ch. LAPP, Professeur, } Juges

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON
—
1941

UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1940-1941 N° 278

Étude comparative de certaines méthodes de dosage de l'acide azotique dans le sous-nitrate de Bismuth

THÈSE

16 MAI 1941

présentée et soutenue publiquement le
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Iskandar Abadir GHOBRIAL
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse : M. P. CORDIER, Professeur, Président
M. Y. VOLMAR, Professeur
M. Ch. LAPP, Professeur, } Juges

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON
—
1941

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ❋, I. ◐, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ◐.
MARANDON, *Secrétaire*, ❋ ⚚, ❁, ◐.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ❋, I. ◐, ❁.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ❋, I. ◐, C. ❁	Bactériologie.
	LAVIALLE, ❋, I. ◐, ❁	Botanique
	VOLMAR, I. ◐	Chimie organique.
	GUILLAUME, ❋, ⚚, I. ◐, ❁	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ◐	Chimie analytique.
	CORDIER, ◐	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ◐, ❁	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M.	DUQUENOIS	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ❋, I. ◐, ❁.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	PRÉLOT	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.
	Mme LALLEMAND, ◐	Pharmacodynamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ⚚, I. ◐	Chimie pharmaceutique.
	Mme LALLEMAND, ◐	Chimie et Physique.
	LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROFESSEURS DE PHARMACIE

DIRECTEUR :

M. J. CASTAIGNE, C. ✻, I. ✆ . . . . Membre associé national de l'Académie de Médecine.

PROFESSEURS :

MM. L. BERT, I. ✆. . . . . Chimie biologique.
Mme L. BLANQUET, ✻, I. ✆. . . . . Physique.
MM. P. FEBVRE, ✆. . . . . Pharmacie galénique
J.-B. FOURNIER, I. ✆. . . . . Matière médicale.
M. D. GAUTHIER, I. ✆. . . . . Chimie.
M. LEVADOUX, O. ✻, I. ✆. . . Hydrologie.
P. MORNAC, I. ✆. . . . . Bactériologie et hygiène.
R. VAURS, ✆. . . . . Histoire naturelle. Parasitologie.

PROFESSEUR SUPPLÉANT

M. G. DASTUGUE. . . . . Physiologie

SECRÉTAIRE

M. G. CUVIER, I. ✆.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CORDIER

PROFESSEUR DE PHARMACIE CHIMIQUE

Expression de notre gratitude entière.

Admiration déférente et parfait dévouement.

AUX MEMBRES DU JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. VOLMAR

PROFESSEUR DE CHIMIE GÉNÉRALE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAPP

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE ET DE TOXICOLOGIE

Témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE STRASBOURG

Hommage de profonde gratitude.

A MON PERE

A MA MERE

Reconnaissance et affection filiale qui dépassent toutes mes paroles. Je leur dédie ce travail.

A MA GRAND'MERE

dont la bonté est inépuisable, mon plus profond attachement et ma respectueuse tendresse.

A MA SŒUR ET MON BEAU-FRERE

Témoignage de mon affection.

A MON FRERE

A MES SŒURS

avec l'assurance de ma profonde affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

En gage de ma reconnaissance et de mon amitié profonde et sincère.

INTRODUCTION

L'essai des médicaments aussi bien du point de vue qualitatif que quantitatif tient une large place dans les différentes Pharmacopées et le Codex de 1937 s'est justement inspiré du souci constant des pharmacologues de donner à la thérapeutique des produits chimiques répondant aux meilleures qualités de pureté.

En outre, certains corps ne sont définis que par leur mode de préparation et il est de toute nécessité dans chaque cas particulier, étant donné qu'une formule globale ne peut représenter que d'une façon approchée la constitution du produit envisagé, que le Codex précise du point de vue analytique l'approximation exigée quant à la teneur de certains constituants fondamentaux.

Tel est le cas du sous-nitrate de bismuth qui est indiqué au Codex 1937 sous deux formes officinales : le sous-nitrate lourd et le sous-nitrate léger.

L'étude de ce composé et de sa constitution a été faite d'une manière très approfondie par différents chimistes et l'essai de ce corps comporte en particulier le dosage de l'acide azotique combiné.

Sur les conseils de Monsieur Cordier, Professeur de Pharmacie Chimique à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Strasbourg, nous nous sommes proposé d'étudier sur le sous-nitrate de bismuth les différents modes de dosage de l'acide azotique classiques : à savoir le dosage par alcalimétrie figurant à la Pharmacopée de 1908 et très étudié par Luce et par Monsieur le Professeur Picon, le dosage par le sulfate ferreux en milieu acide, dosage figurant à la Pharmacopée de 1937 et mis au point par Monsieur Picon, et enfin le dosage par réduction à l'état

d'ammoniaque, dosage classique bien connu et dont nous avons voulu étudier la sensibilité comparativement à l'excellente méthode de Monsieur Picon.

Notre travail se divise donc en trois parties :

1er Chapitre : Bibliographie.

2e Chapitre : Méthode alcalimétrique (Codex 1908).

3e Chapitre : Méthode du Codex 1937.

4e Chapitre : Dosage à l'état d'ammoniaque.
Comparaisons des résultats.

Conclusions.

Avant d'aborder l'exposé de notre travail, il nous est agréable d'exprimer à Monsieur le Professeur Cordier nos sentiments très reconnaissants et notre respectueuse gratitude pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans le laboratoire mis à sa disposition à l'Ecole de Pharmacie de Clermont-Ferrand et pour les conseils éclairés dont il nous a sans cesse entouré.

A Messieurs les Professeurs Volmar et Lapp qui ont bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse, nous exprimons nos très sincères remerciements et nos sentiments très respectueux.

CHAPITRE Ier

RECHERCHES ANTÉRIEURES SUR LE DOSAGE DE L'ACIDE AZOTIQUE DANS LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH

L'azotate basique de bismuth ou sous-nitrate de bismuth figurait sous une seule forme au Codex 1908 et dans les Pharmacopées anciennes, dans la nouvelle édition de 1937, deux variétés sont indiquées : l'une lourde, l'autre légère, admises comme officinales.

Le mode opératoire réalisé pour l'obtention du sel basique repose, comme l'on sait, sur l'hydrolyse du nitrate neutre de bismuth dans des conditions telles de température et de dilution que le produit obtenu se rapproche par sa constitution d'un composé dont la structure pourrait être schématisée par la formule $NO^3Bi\ (OH)^2$ ou N^2O^5, Bi^2O^3, 2 OH^2.

Au Codex de 1884 figurait la préparation du sous-nitrate de bismuth par le procédé suivant :

a) Préparation du nitrate neutre de bismuth par attaque du bismuth par de l'acide azotique de concentration convenable.

b) Hydrolyse du nitrate neutre obtenu par l'eau à chaud.

Ce produit contient :

76,78	p.	d'oxyde de bismuth
17,42		d'acide azotique anhydre,
5,80		d'eau.

Dans la Pharmacopée de 1908, le principe de la préparation est le suivant : l'hydrolyse du nitrate neutre est effectuée à la température ordinaire, on sait que cette réaction, comme toutes les réactions d'hydrolyse est réversible, elle donne naissance à du nitrate basique et à de l'acide azotique :

Nitrate neutre + eau $\rightleftarrows$ nitrate basique + acide azotique.

Pour une température déterminée, l'équilibre se trouve atteint lorsque la concentration de la solution aqueuse d'acide azotique atteint une valeur déterminée qui est de 8,3 pour 100 ; le procédé du Codex de 1908 consiste donc à dissoudre le nitrate neutre dans une solution d'acide azotique dont le titre est précisément 8,3 pour 100, aucune hydrolyse ne s'effectue à la température ordinaire puisqu'on se trouve au point d'équilibre de la réaction, on précipite alors progressivement l'azotate basique par une dilution convenable, le produit obtenu essoré est délayé dans une solution azotique à 6,3 pour 100, puis après une nouvelle opération semblable, on lave le produit avec de l'eau distillée, on l'essore et le sèche à l'abri de la lumière.

On obtient ainsi un produit dont la composition est voisine de la suivante :

76,3 pour 100 en Bi^2O^3.
20,7 pour 100 en NO^3H, soit 17,74 en N^2O^5.
5,9 pour 100 en OH^2.

Dans la pratique, en raison de la perte fréquente en acide azotique du sel, on admet comme officinal tout composé titrant de 79 à 81 pour 100 en Bi^2O^3.

Ce produit constitue ce qu'on appelle le sous-nitrate lourd, il se rapproche davantage par sa constitution d'un composé défini, mais en raison de sa forte densité il se prête moins bien aux diverses applications thérapeutiques. C'est ce qui a incité la commission du Codex à inscrire, dans la nouvelle édition, un azotate basique de bismuth léger, pour lequel les teneurs en oxyde sont comprises entre 82 et 89 pour 100.

Ce produit léger est obtenu par hydrolyse du nitrate neutre par l'eau, puis par une solution alcalinisée par du carbonate de sodium vers 30°, le produit délayé dans l'eau est recueilli et séché.

Ce composé présente une densité beaucoup plus faible et est appelé sous-nitrate léger.

Ne disposant que d'un temps très limité pour l'exécution de notre travail, nous nous sommes attaché à comparer seulement sur un même échantillon de sous-nitrate lourd les différentes méthodes de dosage d'acide nitrique dont nous allons envisager l'étude.

Méthodes employées pour la détermination de la quantité d'acide azotique contenue dans le sous-nitrate de bismuth.

La première méthode indiquée pour la détermination de l'acide azotique dans le sous-nitrate de bismuth est celle qui figure à la Pharmacopée de 1908. Elle repose sur le principe indiqué par BAUDRIMONT ; l'hydrolyse du sel de bismuth en milieu alcalin (soude ou potasse) donne naissance à du nitrate alcalin et à de l'oxyde de bismuth, le dosage en retour de l'excès d'alcalinité permet d'en déduire la quantité d'acide azotique combinée, étant donné qu'une molécule d'alcali absorbé correspond à une molécule d'acide azotique ou à une demi-molécule d'anhydride azotique ; c'est ainsi qu'en admettant comme formule approximative pour le sous-nitrate de bismuth $NO^3Bi(OH)^2$, on aurait la réaction suivante :

$$2NO^3Bi(OH)^2 + 2\ KOH = 2\ NO^3K + Bi^2O^3 + 3\ OH^2.$$

Le procédé du Codex de 1908 consiste à maintenir à l'ébullition pendant trois quarts d'heure 1 g. de sous-nitrate de bismuth avec 50 cc. de solution de soude N/10, le volume étant maintenu constant par addition d'eau pendant toute la durée de l'expérience ; après refroidissement et filtration, on dose l'excès d'alcali par une solution d'acide sulfurique N/10 en présence de phénolphtaléine comme indicateur ; soit n le nombre de centimètres cubes d'acide utilisés, (50 — n) représentent la quantité de soude disparue et étant donné que 1 cc. de NaOH N/10 correspond à 0 g. 0054 d'anhydride azotique, la prise d'essai (1 g.) contient : (50 — n) × 0,0054 d'anhydride azotique.

Cette méthode a l'avantage d'être rapide et d'une exécution facile ; néanmoins, elle a donné lieu à de nombreuses critiques et a été abandonnée par la nouvelle édition de la Pharmacopée.

Nous allons passer en revue rapidement les principaux travaux qui ont été faits sur cette question.

M. François (12) a étudié d'une façon approfondie les différents sels de bismuth et a été amené, à la suite de nombreuses analyses, à modifier la formule donnée pour le sous-nitrate de bismuth $NO^3Bi(OH)^2$ en N^2O^5, Bi^2O^3, 2 OH^2, plus simple et répondant mieux aux résultats analytiques.

A la suite de ces remarques intéressantes, E. Luce (7) a repris la question et a étudié d'une façon systématique l'action des alcalis sur le sous-nitrate de bismuth, de façon à en tirer toute conclusion aux fins analytiques.

De nombreuses analyses lui avaient montré que le titrage de l'acide azotique selon la méthode du Codex de 1908 était souvent inexact par défaut, surtout avec le sel fortement basique et deshydraté délivré parfois par l'industrie. Il avait constaté, en effet, en s'inspirant des remarques de François, que la somme des éléments N^2O^5, Bi^2O^3 et OH^2 rapportés à 100 accusait des déficits parfois notables.

L'auteur a pensé à modifier l'allure de la réaction au cours du dosage par alcalimétrie en prolongeant le temps d'ébullition, de façon à rendre l'opération plus complète.

Il a constaté qu'en maintenant l'ébullition durant une heure et demie au lieu de 45 minutes, le ballon dans lequel s'effectue la réaction étant relié à un réfrigérant ascendant pour éviter la concentration, les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes.

De plus, comme le fait remarquer judicieusement Luce, la méthode par alcalimétrie, en plus d'être inconstante, présente l'inconvénient de ne pas être spécifique et de pouvoir s'appliquer à n'importe quel sel de bismuth.

Dans le but de contrôler la méthode et d'effectuer l'analyse sur un produit plus identique à lui-même, Luce a étudié le sous-nitrate desséché jusqu'à poids constant et ramené les chiffres obtenus au sel anhydre de formule théorique N^2O^5, Bi^2O^3, contenant : N^2O^5 pour $100 = 18{,}88$ et $Bi^2O^3 = 81{,}11$.

L'auteur a constaté que la dessication jusqu'à poids constant de sous-nitrate du bismuth est lente, elle est totale après un chauffage de 6 heures à 110°, un nouveau séjour à l'étuve à 120° durant 6 heures n'amène aucune variation de poids.

En dosant sur le sel ainsi desséché, l'acide azotique

avec la soude N/10 selon les indications du Codex, on obtient des résultats qui, ajoutés à la quantités d'oxyde trouvé, donnent des chiffres notablement inférieurs à 100.

En employant non plus la soude N/10, mais la soude N dans les conditions indiquées plus loin, Luce a constaté que l'erreur est beaucoup plus faible. Avec de l'eau distillée récemment bouillie, par conséquent exempte d'acide carbonique, on obtient une teneur en anhydride azotique qui, ajoutée à celle de l'oxyde, donne sensiblement 100.

Ainsi, un sous-nitrate de bismuth ayant perdu 2,50 pour 100 d'eau à 110° et ayant laissé par calcination 81,56 d'oxyde de bismuth, a donné les résultats suivants :

	Sel anhydre desséché à 110°		Total
Ebullition avec :	N^2O5	Bi^2O^3	
50 cc NaOH N /10.	16,49	81,56	98, 05
10 cc. NaOH N légèrement carbonatée + 10 cc. d'eau.	17,39		98,95
10 cc. NaOH N préparée avec Na + 10 cc. d'eau.	18,08		99,64
50 cc. NaOH N /10 préparée avec Na + 10 cc. d'eau.	16,59		98,15

Ces chiffres, d'après Luce, montrent l'influence de l'absence de carbonate et surtout de la concentration de la soude.

D'après les résultats ci-dessous, on voit que la décomposition du sel par la soude normale s'effectue presque complètement dès le début de l'opération, elle est totale après une ébullition avec un réfrigérant à reflux durant 30 minutes.

Temps d'ébullition avec 10 cc. NaOH N + 10 cc. d'eau	N^2O^5 pour 100
5 minutes	17,22
30 minutes	18,08
40 minutes	18,03

A la suite de ces expériences qui complètent les remarques déjà faites par François, l'auteur propose l'essai quantitatif suivant pour le sous-nitrate de bismuth :

1° Dosage de l'eau par chauffage à l'étuve à 110° durant 6 heures sur 5g de produit.

2° Dosage de l'oxyde par calcination de 1 g. de sel anhydre.

3° Dosage de l'acide azotique dans les conditions suivantes : opérer sur 0 g. 50 de sel anhydre et effectuer l'hydrolyse par 10 cc. de soude N non carbonatée additionnée de 10 cc. d'eau sous réfrigérant à reflux et porter à douce ébullition durant une demi-heure, filtrer, laver jusqu'à neutralité des eaux de lavage à la phtaléine du phénol.

Doser l'excès d'alcalinité par de l'acide sulfurique N, le résultat exprimé en anhydride azotique et rapporté à 100 parties de sel anhydre sera :

$$p = (10 - n) \times 0{,}054 \times 200$$

A la suite de ces recherches, Luce étudia pour le dosage de l'acide azotique le procédé Desbourdeaux (3) basé sur la réduction vers 95° de l'acide azotique en milieu sulfurique, en présence de sulfate de manganèse par un excès connu d'acide oxalique N/10 et titrage ultérieur de l'acide oxaltique non oxydé par une solution de permanganate de potassium.

Desbourdeaux a indiqué qu'en présence de sels de manganèse, l'acide azotique peut transformer quantitativement l'acide oxalique en acide carbonique et eau en se réduisant en protoxyde d'azote suivant l'équation :

$$4\,C^2O^4H^2,\,2\,OH^2 + 2\,NO^3K + SO^4H^2 = 13\,OH^2 + SO^4K^2 + 8\,CO^2 + N^2O$$

Luce appliquant cette méthode au cas particulier du sous-nitrate de bismuth trouve qu'en présence de sels de bismuth et de manganèse, la réaction est entièrement différente, l'acide azotique réagit sur l'acide oxalique de telle sorte que trois molécules de celui-ci sont oxydées par une molécule d'acide nitrique.

Or, une seule équation paraît susceptible de représenter la réaction dans ce cas, qui est :

$$6\,C^2O^4H^2,\,2\,OH^2 + 2\,(NO^3BiO) + SO^4H^2 = 2\,NO + 3\,CO + 9\,CO^2 + 19\,OH^2 + SO^4,\,2\,BiO$$

Afin de vérifier la valeur du procédé et l'exactitude de la réaction, Luce a eu soin de doser une quantité connue d'acide nitrique en présence d'oxyde de bismuth et

de rechercher l'oxyde de carbone au moyen de l'acide iodique. En réalité, pour cette dernière réaction il n'a pu mettre en évidence d'une façon nette la présence de CO et pense qu'il est transformé au cours de la réaction en CO^2 par oxydation.

Le dosage peut être fait dans ces conditions sur une prise d'essai de 0 g. 50. Il est nécessaire d'opérer dans un courant de gaz carbonique, la quantité de sulfate de manganèse doit être inférieure à celle du procédé Desbourdeaux (1 g. pour 50 cc. de sol d'acide oxalique à 4 pour 100), il faut avoir soin de laisser complètement refroidir le mélange après l'opération et filtrer pour éliminer complètement le sulfate basique de bismuth formé, légèrement soluble, en solution sulfurique chaude et dont la présence diminue la netteté du virage.

Technique du dosage :

On commence par préparer une solution titrée de permanganate de potassium à 20 g. par litre, qui est soigneusement titrée au moyen d'oxalate d'ammonium en milieu sulfurique vers 60° à 80°.

Soit n le nombre de cm^3 de solution permanganique nécessaire pour oxyder un poids p d'oxalate d'ammoniaque, le titre de la solution sera :

le poids moléculaire de l'oxalate d'ammoniaque étant 142
le poids moléculaire de l'acide oxalique 126

$$a = \frac{P \times 126}{n \times 142} = \frac{P}{n} \times 0{,}8873 \text{ (en acide oxalique)}$$

Pour le dosage, on prépare une solution d'acide oxalique, on dissout 20 g. d'acide oxalique dans un mélange contenant :

Eau distillée.	300 cc.
SO^4H^2 pur.	60 cc.

Après refroidissement, on complète le volume à 500 cc.

Dans un matras de 300 cc. d'ouverture assez large, on introduit :

Sous-nitrate de bismuth.	0 gr. 50
Sulfate de manganèse.	1 gr.
Liqueur oxalique.	50 cc.

Le ballon est relié avec un appareil producteur de CO^2 dont le tube à dégagement arrive à 1 cm. au-dessus du liquide, on règle le débit de façon à avoir un dégagement d'une bulle par seconde, d'autre part, on a adapté au ballon un réfrigérant ascendant.

L'opération est réalisée au bain-marie ; quand tout dégagement gazeux a cessé, on laisse refroidir, on transvase dans un ballon de 100 cc. et l'on complète le volume à 100 cc. On titre par la solution de permanganate de potassium sur 50 cc. du liquide. Soit n' le nombre de cm^3 trouvé, on a titré également 50 cc. de liqueur oxalique diluée au demi, soit n le volume de solution de permanganate utilisé, l'acide oxalique disparu $= (n - n') \times a \times 2$.

Or, d'après l'équation :

$$6\,(C^2O^4H^2,\,2\,OH^2) + 2\,(NO^3,\,BiO) + SO^4H^2 = 2\,NO + 3\,CO + 9\,CO^2 + 19\,OH^2 + SO^4,\,2\,BiO$$

On voit que le rapport :

$$\frac{NO^3H}{\text{ac. oxalique}} = \frac{63}{126 \times 3} = \frac{1}{6}$$

D'où : $NO^3H = (n - n') \times a \times 2 \times \frac{1}{6}$ pour la prise d'essai

$$= \frac{(n - n') \times a \times 200}{3}\ \%$$

Pour exprimer en N^2O^5, il suffit de multiplier la quantité trouvée par le rapport $\frac{6}{7}$

A la suite de ce travail, Luce conclut que l'on peut avantageusement remplacer la méthode de dosage alcalimétrique de l'acide azotique dans le sous-nitrate de bismuth par la méthode de Desbourdeaux ainsi modifiée et mise au point, et que les résultats sont constants et exacts.

De nouvelles recherches ont été effectuées par M. Picon (13) sur cette question et une étude très complète et minutieuse des différents sels basiques a été faite,

qui ont précisé très complètement les constitutions de ces sels. Jusqu'à cet important travail, toutes les études faites par de nombreux auteurs ont abouti à la description d'un grand nombre de sels basiques dont l'existence est parfois incertaine, les recherches poursuivies ayant été faites en employant des méthodes de dosage de l'eau et de l'acide azotique variables. Peu de renseignements ont été fournis sur l'état de l'eau de ces sels.

M. Picon a repris l'étude à ce double point de vue.

Dès 1839, Graham (9) observa que sous l'action de la chaleur, l'azotate neutre fournissait de l'eau, des vapeurs nitreuses et un sel basique stable entre 78° et 260°, ce même sel porté à 300° contiendrait encore de l'eau d'après Gladstone (8) et ne donnerait l'oxyde exempt d'azote qu'à environ 500°. Il aurait une formule voisine de N^2O^5, Bi^2O^3, OH^2.

Ruge en 1865 (14) obtint entre 50° et 78° un composé basique ayant pour constitution 2 N^2O^5, Bi^2O^3, OH^2, mais pas absolument stable à cette température et donnant finalement les sels déjà préparés par Graham et Gladstone ; par hydrolyse de l'azotate neutre, il se forme un azotate hydraté N^2O^5, Bi^2O^3, 2 OH^2, possédant donc la formule actuellement adoptée pour le magistère de bismuth $NO^3Bi(OH)^2$, mais ce corps se transforme encore sous l'action de l'eau pour donner finalement un autre composé de composition N^2O^5, 2 Bi^2O^3, OH^2 qui serait stable même en présence d'eau bouillante, d'après Ditte (5).

Yvon en 1877 (16) crut isoler par chauffage du sel neutre à 120° un corps cristallisé basique hydraté de formule N^2O^5, Bi^2O^3, 0,5 OH^2 qui, cependant, devenait anhydre à 100° et contrairement aux indications de Graham et Gladstone (8), le même auteur pense qu'à 260°, on peut obtenir une décomposition complète du nitrate avec production de l'oxyde Bi^2O^3.

D'après M. Picon, ces assertions qui se trouvent être inexactes, sont reproduites dans la plupart des documentations chimiques et en particulier au Codex de 1908.

Beaucoup d'autres sels basiques ont été signalés, mais Rutten en 1902, ne retrouve que les sels indiqués par Ruge, cependant, il ne croit pas que le magistère de bismuth ait la formule donnée par cet auteur, il le décrit comme un mélange de deux sels plus basiques : 5 N^2O^5, 6 Bi^2O^3, 8 OH^2 et 9 N^2O^5,10 Bi^2O^3, 7 OH^2.

Nous avons vu que d'après Luce, la dessication du sous-nitrate de bismuth à poids constant est totale, après un séjour de 6 heures à 110° ; M. Picon a reconnu depuis qu'une petite quantité d'acide azotique s'éliminait déjà à 100°, alors qu'il restait encore 2 pour 100 d'eau.

Passant en revue les différentes méthodes de dosage de l'acide azotique, M. Picon souligne qu'on en trouve une grande variété dans la littérature chimique. Il indique que la méthode alcalimétrique ne donne pas de résultats suffisamment exacts car, d'une part, on ne peut arriver à extraire tout l'acide azotique et, d'autre part, l'oxyde de bismuth retient énergiquement la soude en excès, il en résulte une erreur en sens contraire de la première.

Néanmoins, l'auteur précise qu'il n'a pu obtenir des résultats approchés à moins de 5 pour 100, lorsque le sel devient aussi basique que le sous-nitrate de bismuth officinal.

Rutten en 1902 (15) a décrit ce dosage comme étant exact, mais il n'a pas précisé suffisamment sa technique.

L'eau de baryte conduit à des résultats à peine meilleurs ; après ébullition du sel avec un excès de la solution alcaline, on élimine l'excès de cette dernière par l'acide carbonique. On décompose le bicarbonate formé en portant à 100° et dans la liqueur contenant l'azotate de baryum, on dose le métal à l'état de sulfate. L'erreur est encore par défaut de 4 à 5 %, bien que le carbonate de baryte ne soit pas totalement insoluble dans l'eau et que cela doive conduire à une valeur légèrement trop forte.

M. Picon en arrive à la critique du dosage de l'acide azotique par l'acide oxalique suivant la méthode de Desbourdeaux. Comme nous l'avons vu précédemment, l'acide azotique se réduit en présence de manganèse en protoxyde d'azote, mais en présence de vanadium, Desbourdeaux a indiqué qu'il se formait du bioxyde d'azote et des vapeurs nitreuses au contact de l'air. Comme Luce l'a bien montré en présence de bismuth, il se produit toujours de bioxyde d'azote, mais à condition d'ajouter un sel de manganèse (procédé Luce) ou un sel de vanadium pour amorcer la réaction. En présence de vanadium, on n'obtient que du bioxyde d'azote si l'on opère également dans un courant d'acide carbonique et la réaction est celle indiquée par Desbourdeaux dans laquelle deux molécules d'acide azotique oxydent 3 molécules d'acide oxalique

$$3\ (CO^2H^2) + 2\ NO^3H = 6\ CO^2 + 4\ OH^2 + 2\ NO \quad (I).$$

En présence de manganèse et de bismuth, on obtient un mélange de protoxyde d'azote et de bioxyde d'azote, la réaction n'est plus simple, la même quantité d'acide azotique oxyde entre 3 et 4 molécules d'acide oxalique. En outre, dans ces dosages, en présence d'acide oxalique, il se forme un précipité cristallin très dur et abondant d'oxalate de bismuth qui ne se redissout que par trituration dans de l'acide sulfurique concentré à environ 25 pour cent et porté vers 70°. Il est nécessaire de tenir compte de ce précipité contenant de l'acide oxalique lors du dosage et de le dissoudre. D'après M. Picon, la formule qui a été donnée par Luce et que nous avons indiquée plus haut ne tient pas compte du précipité d'oxalate, elle prévoit, par contre, la production d'oxyde de carbone et l'oxydation de 6 molécules d'acide oxalique par 2 molécules d'acide nitrique. En réalité, précise l'auteur, il faut opérer en présence de vanadium et la formule de la réaction est celle indiquée plus haut (I).

Les valeurs fournies par cette méthode seraient encore trop faibles, sauf dans le cas du sel neutre et présenteraient un écart maximum de 10 pour 100.

Ainsi, d'après M. Picon, toutes ces méthodes ne sont acceptables que pour le nitrate neutre, car, avec les sels basiques, les erreurs deviennent considérables, ceci tient, tout au moins pour une bonne part, à ce que ces sels sont insolubles, parfois même cristallisés. Il peut aussi se produire d'autres sels cristallisés insolubles, tels que l'oxalate. Cet état d'insolubilité des produits dosés correspond aux mauvais résultats trouvés et permet de condamner toutes ces méthodes.

Le problème étant ainsi posé, M. Picon a étudié la méthode ancienne et classique de dosage volumétrique des azotates basée sur la réaction de Pelouze, à savoir : réduction des azotates en milieu sulfurique par les sels ferreux, chlorure ou sulfate ferreux. C'est cette méthode, mise au point par l'auteur pour le cas particulier du sous-nitrate de bismuth, qui figure à la Pharmacopée de 1937. D'après M. Picon lui-même, ce procédé permet d'obtenir des résultats sensiblement exacts, n'ayant plus que le défaut général des méthodes volumétriques de fournir des valeurs avec un écart maximum entre elles généralement supérieur à 1 pour 100.

Ce dosage s'effectue avec du sulfate ferreux à peu près dans les mêmes conditions que par le procédé de Desbourdeaux. La réaction peut être représentée par la formule suivante (dans le cas d'un nitrate alcalin) :

$$2\,NO^3M + 6\,SO^4Fe + 4\,SO^4H^2 = 2\,NO + 3\,(SO^4)^3\,Fe^2 + 4\,OH^2 + SO^4M^2$$

ou en considérant dans le cas général l'acide azotique qui est déplacé par l'acide sulfurique du sel basique :

$$2\,NO^3H + 6\,SO^4Fe + 3\,SO^4H^2 = 2\,NO + 3\,(SO^4)^3\,Fe^2 + 4\,OH^2$$

La réaction a lieu à chaud. Au début de l'opération, l'oxyde azotique dégagé se combine à l'excès de sel ferreux en donnant une combinaison brunâtre qui se dissocie par la chaleur, la coloration brune disparaît donc peu à peu par chauffage plus prolongé à l'ébullition et l'oxyde azotique se dégageant, la coloration brune fait place à une coloration jaune de sel de fer.

Pratiquement, il faut se mettre à l'abri de causes d'erreurs provenant de l'oxydation du sulfate ferreux par l'air à la température à laquelle on opère ; on sait qu'il faut effectuer la réaction dans un courant de gaz carbonique et avoir soin de chasser préalablement l'air de l'appareil. Le débit de gaz est réglé à la vitesse d'un demi-cm^3 par seconde, le volume de l'appareil doit être suffisamment petit. Le sel de bismuth doit être dissous dans le réactif ferreux avant de commencer la réaction. L'air étant chassé de l'appareil, l'ébullition doit être prolongée environ trente minutes après la disparition de la teinte brune, vers la fin de la réaction il peut se former quelques cristaux dus à la formation de sulfate de bismuth. Comme il peut se produire des soubresauts pouvant amener des rentrées d'air dans l'appareil, il est nécessaire d'employer un réfrigérant à tube intérieur mince, de façon à éviter ainsi la réoxydation du sel ferreux par l'air introduit.

M. Picon donne ensuite le mode opératoire suivant, dans lequel il tient compte de toutes les remarques indiquées plus haut :

On pèse une quantité de sel correspondant à une prise d'essai inférieure à 0 g. 100 d'anhydride azotique et on

l'introduit dans un ballon de 125 cc. avec 50 cc. de la solution suivante :

Sulfate ferreux.	75 gr.
Acide sulfurique pur.	520 cc.
Eau quantité suffisante pour. ...	1.000 cc.

Le récipient est immédiatement fermé par un bouchon de caoutchouc à deux trous, laissant passer un tube de verre coudé servant à l'arrivée d'un courant de gaz carbonique et le tube central d'un réfrigérant par lequel le même gaz sort de l'appareil, le premier tube s'arrête à environ 1 cm au-dessus du niveau du liquide du ballon. Par légère agitation, on dissout le sel dans le réactif et l'on fait passer le courant de gaz carbonique réglé à environ un demi-cm³ par seconde. Après 15 minutes, on chauffe doucement à feu nu à l'ébullition et l'on prolonge l'action de la chaleur pendant encore trente minutes après que le liquide devenu momentanément brun a viré complètement au jaune. Après refroidissement dans le courant gazeux, on détermine le sulfate de fer non oxydé par titrage volumétrique avec une solution de permanganate de potassium à environ 20 pour 100.

Pour connaître la correspondance de la liqueur permanganique en anhydride azotique, on titre préalablement cette solution au moyen de l'oxalate d'ammoniaque, sachant que 1 molécule d'oxalate d'ammoniaque $(CO^2NH^4)^2 OH^2 = 142$ correspond à un tiers de molécule d'anhydride azotique $N^2O^5/3 = 108$. Si donc p' représente le poids de l'oxalate employé, n' le nombre de cm³ de sel permanganique, le titre de cette solution sera :

$$\frac{108}{3 \times 142} \times \frac{p'}{n'} = \frac{p'}{n'} \times \frac{108}{426} = \frac{p'}{n'} \times 0{,}2535$$

Pour le titrage ultérieur, il suffit de déterminer les volumes de permanganate nécessaires pour saturer 50 cc. de solution de fer et 50 cc. de la même solution après ébullition en présence de sel de bismuth : la différence N représente l'oxydation due à l'acide azotique. Si p est le poids de sous-nitrate expérimenté, on aura :

$$\frac{p'}{n'} \times \frac{n}{p} \times 0{,}2535 \times 100 = \text{quantité de } N^2O^5 \text{ pour 100 gr. de sel.}$$

A la suite de cette minutieuse étude, M. Picon conclut que l'analyse des nitrates basiques, et en particulier du sous-nitrate de bismuth officinal, ne peut être faite avec le sel desséché, le dosage de l'azote ne peut être réalisé avec exactitude par les méthodes déjà préconisées utilisant les alcalis ou un réducteur comme l'acide oxalique.

La détermination de l'azote en volume et celle de l'eau par pesée après décomposition du sel en présence de cuivre au rouge sont les procédés de choix déjà indiqués par Heintz. Le dosage volumétrique des azotates par le sulfate ferreux peut aussi être employé et donne de bons résultats.

Le tableau suivant résume les résultats trouvés par l'auteur en employant les différentes méthodes signalées :

TITRE EN N^2O^5 du sel analysé Méthode de Dumas		avec N NaOH — 10	NaOH N du sodium	Ba $(OH)^2$ pesée en SO^4Ba	Ac. oxal. et sel de Mn	Ac. oxal. et sel de Vd.	Sulfate ferreux
Sel bas. Codex 1884 p. 100	16,97						17,04
	17,13						16,82
							16,97
Sel bas. Codex 1908 p. 100	18,19	.....	.....	.....	.....	13,43 à 16,26 (4 essais)	
		16,85	17,15			17,62	
	18,11	.....	16,85	.....	.....	18.11 18,25	
Sel bas. commercial p. 100	15,45	14,76 14,77	14,65	14,90	17,12 à 18,80	14,35 à 15,82 (8 essais)	15,28 15,22 15,35 15,32
	15,5	15,3	13,89	14,80			
Nitrate neutre Théorie 33,42 p. 100	33,37	32,92		32,77		32,74 33,02	
	33,43	33,21		33,31		34,02	

L'analyse des différents échantillons préparés soit par le procédé du Codex 1908 (hydrolyse du nitrate neutre à froid par une liqueur légèrement azotique), soit par celui du Codex 1884 (décomposition du même sel sous l'action de l'eau bouillante) a permis à l'auteur de conclure que le produit du Codex 1908 possède bien la formule inscrite au Codex et qu'il contient même un très

léger excès d'acide azotique s'éliminant après une dessiccation de 24 heures à 50°. Toutefois, l'auteur n'a pas constaté sur un sel exempt de traces de matières organiques un dégagement de vapeurs nitreuses, ainsi que cela a été signalé.

Pour le sous-nitrate de bismuth du Codex 1884, l'analyse indique que le sel obtenu cristallisé est très voisin de la formule du corps cristallisé décrit par RUTTEN 9 N^2O^5, 10 Bi^2O^3, 7 OH^2.

Sous l'action d'un excès d'eau, la limite de basicité des nitrates obtenus, même avec les produits cristallisés lentement dans les eaux-mères, ne dépasse pas la teneur en oxyde du sel cristallisé de composition : 2 N^2O^5, 6 Bi^2O^3, 8 OH^2, décrit aussi par RUTTEN.

En dehors de ces travaux très importants, nous pouvons signaler également des recherches faites par KOLTHOFF, SANDELL et MOSKOVITZ (11) sur le dosage de l'acide azotique dans les nitrates par le sulfate ferreux. Le principe de la technique est le même que la précédente méthode envisagée, l'opération est réalisée en milieu carbonique et à la température d'ébullition en présence de molybdate d'ammoniaque comme catalyseur, le titrage final est fait avec une solution de bichromate de potassium en présence de diphénylamine comme indicateur.

Les auteurs conseillent d'opérer sur une prise d'essai de 0 g. 10 à 0 g. 20 qui est traitée par 50 cc. de solution de sulfate ferreux à 0,18 N additionnée de 70 cc. de solution d'acide chlorhydrique 12 N ; on ajoute avec précaution 3 à 5 g. de bicarbonate de sodium, on bouche aussitôt en ménageant un tube de dégagement qui plonge dans une suspension de 50 g. de bicarbonate de sodium dans 100 cc. d'eau et une deuxième tubulure pour introduire goutte à goutte 3 cm^3 d'une solution à 1 pour cent de molybdate d'ammoniaque, on porte à l'ébullition et après 2 ou 3 minutes, on ajoute le molybdate, au bout de 10 minutes d'ébullition la suspension de bicarbonate est remplacée par une solution fraîchement saturée de même sel. Après refroidissement de la fiole, on débouche et on introduit 3 cc. d'acétate d'ammoniaque 6 N pour 50 cc. de liqueur, puis 3 à 5 cc. d'acide phosphorique à 85 %.

La solution de sulfate ferreux est titrée dans des conditions identiques, 1 cc. de solution 10 N correspond à 3 mmg. 37 de NO^3K ou à 2 mmg. de NO^3 et à 1 mmg. 799 de N^2O^5

La durée du dosage est de 20 minutes pour une prise d'essai supérieure à 20 mmg.

D'après les auteurs, l'erreur maxima serait de 0,5 pour 100 et pour quelques mmg. de 2 pour 100 environ.

En conclusion, pour ce qui concerne le dosage de l'acide azotique dans les sels basiques de bismuth, les travaux importants des différents auteurs nous indiquent que la méthode alcalimétrique qui est celle du Codex 1908 manque de sensibilité et ne donne pas des résultats suffisamment constants. Les méthodes par réduction doivent être soigneusement étudiées. D'après Luce, la méthode de Desbourdeaux, basée sur la réduction de l'acide azotique par l'acide oxalique, peut être pratiquée dans certaines conditions bien déterminées de réaction et de milieu. Nous avons suffisamment indiqué ce que pense M. Picon de ces méthodes ; pour cet auteur, seule la méthode basée sur la réduction de l'acide azotique par le sulfate ferreux en milieu carbonique est susceptible, en tant que méthode volumétrique, de donner des résultats suffisamment constants et concordants, c'est, du reste, cette excellente méthode qui a remplacé la méthode alcalimétrique dans l'édition de la Pharmacopée Française de 1937.

Dans le but de nous familiariser avec ces méthodes, nous avons tenu à les pratiquer avant d'aborder l'étude du dosage par réduction de l'acide azotique à l'état d'ammoniaque, et de façon à nous permettre ainsi, à la lumière des faits intéressants et précis signalés par les auteurs précédents, de comparer et d'apprécier la valeur des résultats que nous avons obtenus.

DEUXIEME CHAPITRE

APPLICATION DE LA METHODE ALCALIMETRIQUE AU DOSAGE DE L'ACIDE AZOTIQUE DU SOUS-NITRATE DE BISMUTH LOURD

(Codex 1908)

Nous avons, en premier lieu, appliqué à du sous-nitrate de bismuth lourd la méthode alcalimétrique.

Une première série d'essais a été effectuée dans les conditions mêmes du Codex 1908, c'est-à-dire en opérant sur une prise d'essai voisine de 0 g. 50, nous avons fait de nombreuses déterminations, le Codex recommande, au cours de la manipulation, de remplacer l'eau au fur et à mesure de son évaporation, nous avons préféré placer au-dessus de notre fiole à réaction un réfrigérant à reflux, remarque élémentaire que Luce avait déjà faite.

Nous avons donc procédé selon la technique suivante :

Une fiole conique de 125 ou 150 étant tarée, on pèse un échantillon de sous-nitrate de bismuth voisin de 0 g. 500, on ajoute 50 cc. d'une solution de soude N/10 ou environ N/10, et on chauffe à l'ébullition sous réfrigérant ascendant pendant 45 minutes, temps au bout duquel, comme

nous l'avons vérifié et ainsi que les auteurs précédents l'avaient établi, la réaction est totale. On filtre sur un filtre sans pli et on lave avec soin avec de l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage ne donnent plus de coloration avec la phénolphtaléine.

On titre alors avec une solution d'acide sulfurique N/10 en présence de phénolphtaléine jusqu'à décoloration. Nous avons préalablement vérifié la solution d'alcali dans les mêmes conditions avec la solution titrée sulfurique ; n étant le nombre de cm^3 d'acide introduit, la quantité d'alcali disparu est : 50 — n, d'où $N^2O^5 = (50 - n) \times 0{,}0054$, si p est le poids de sous-nitrate essayé :

$$N^2O^5\% = \frac{(50 - n) \times 0{,}0054}{p} \times 100$$

Nous avons vérifié également l'influence du temps sur la décomposition du sous-nitrate de bismuth en milieu alcalin à l'ébullition.

Nous avons vu que Luce avait étudié cette question et avait montré que la transformation du sel de bismuth s'effectue presque complètement dès le début de l'opération et est totale au bout de trente minutes si on emploie la soude N. Il s'était rendu compte également que le chauffage prolongé ne modifie plus la réaction qui, dans le cas de l'emploi de la soude N/10 semble totale au bout de quarante-cinq minutes. La réaction varie donc en fonction de la concentration de l'alcali, de la température et du temps.

Nous avons retrouvé les mêmes faits, l'action de l'alcali, très rapide au début (cinq minutes), se ralentit et n'est totale qu'au bout de 45 minutes environ en employant de la soude N/10. Un contact prolongé donne, dans les mêmes conditions de chauffage, des résultats invariables.

Cependant, nous avons observé que la réaction est légèrement modifiée selon l'allure de l'ébullition, comme nous l'indiquent les résultats ci-dessous ; à une température seulement suffisante pour maintenir l'ébullition, on obtient des chiffres plus faibles ; au contraire, si l'ébullition est très poussée, on obtient des chiffres nettement supérieurs.

Déterminations alcalimétriques effectuées avec NaOH N/10

Temps d'ébullition : 45 minutes (chauffage à ébullition modérée).

Titre de la soude : 50 cc. = 50,5 SO^4H^2 N/10

Pesée	Volume de SO^4H^2 N/10 employé	Soude absorbée	Titre en N^2O^5% obtenu
0,497	35,5	50,5 — 35,5 = 15	$\frac{15 \times 0,0054 \times 100}{0,497} = 16,29$
0,490	35,55	50,5 — 35,55 = 14,95	$\frac{14,95 \times 0,0054 \times 100}{0,490} = 16,47$
0,464	36,3	——— = 14,2	——— = 16,508
0,458	36,5	——— = 14	——— = 16,506
0,426	37,5	——— = 13	——— = 16,478
			Moyenne = 16,45

Titre de la soude 50 cc. = 49,5 SO^4H^2 N/10

0,500	34	49,5 — 34 = 15,5	$\frac{15,5 \times 0,0054 \times 100}{0,500} = 16,74$
0,500	34,4	49,5 — 34,4 = 15,1	$\frac{15,1 \times 0,0054 \times 100}{0,500} = 16,308$
0,498	34,3	——— = 15,2	——— = 16,5
0,499	34,4	——— = 15,1	——— = 16,34
0,500	34,4	——— = 15,1	——— = 16,308
0,500	34,4	——— = 15,1	——— = 16,308
			Moyenne = 16,417

Titre de la soude : 50 cc. = 48,75 SO^4H^2 N/10

0,500	33,6	48,75 — 33,6 = 15,15	$\frac{15,15 \times 0,0054 \times 100}{0,500} = 16,362$

Influence du mode de chauffage (temps : 45 minutes).

Pesée	Volume de SO^4H^2 N/10 employé	Soude absorbée	Titre en N^2O^5% obtenu
a) *Chauffage à ébullition très douce* : (Titre de la soude 50 cc. = 49 cc. SO^4H^2 N/10)			
0,500	34,3	49 — 34,3 = 14,7	$\frac{14,7 \times 0,0054 \times 100}{0,500} = 15,87$
b) *Chauffage à ébullition modérée (comme pour les dosages précédents).* (Titre de la soude : 50 cc. = 48,75 cc. SO^4H^2 N/10			
0,500	33,6	48,75 — 33,6 = 15,15	$\frac{15,15 \times 0,0054 \times 100}{0,500} = 16,362$
c) *Chauffage à ébullition forte.* (Titre de la soude 50 cc. = 48,75 cc. SO^4H^2 N/10)			
0,500	32,9	48,75 — 32,9 = 15,85	———— = 17,11
0,500	33,05	———— = 15,7	———— = 16,95

Etude cinétique

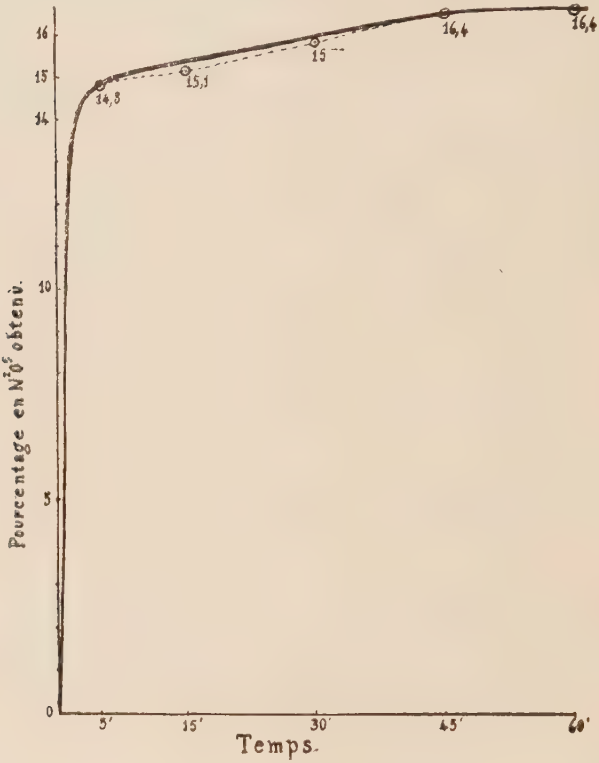
1re *Mesure.* — (Titre de la soude 50 cc. = 50 cc. SO^4H^2 N/10)

Pesée	Temps d'ébullition (ébullition (modérée)	Volume SO^4H^2 N/10	Volume alcali absorbé (en NaOH N/10)	Titre en N^2O^5 obtenu
0,500	5 minutes	36,3	= 13,7	$\frac{13,7 \times 0,0054 \times 100}{0,500}$ = 14,8
0,500	15 minutes	36,1	50 — 36,1 = 13,9	$\frac{13,9 \times 0,0054 \times 100}{0,500}$ = 15,012
0,500	30 minutes	35,5	= 14,5	= 15,66
0,500	45 minutes	34,4	= 15,1	= 16,308
0,500	60 minutes	34,4	= 15,1	= 16,308

2e *Mesure.* — (Titre de la soude 50 cc. = 50,5 cc. SO^4H^2 N/10)

0,450	15 minutes	37,9	= 12,6	= 15,11
0,487	30 minutes	36,3	= 14,2	= 15,745
0,4900	45 minutes	35,55	= 14,95	= 16,47
0,4404	60 minutes	37,1	= 13,4	= 16,435

COURBE REPRÉSENTANT L'ACTION DE LA SOUDE N/10
SUR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH EN FONCTION DU TEMPS



En conclusion : nos résultats nous montrent, comme cela a été indiqué par les auteurs précédents, que la détermination de l'acide azotique par alcalimétrie donne des chiffres inconstants. Nous croyons toutefois pouvoir affirmer :

a) Que la méthode indiquée par LUCE est susceptible de donner des résultats assez près de la réalité, à condition d'opérer dans les conditions précisées par l'auteur, c'est-à-dire en chauffant à une douce ébullition pendant 45 minutes avec de la soude N/10.

b) Un chauffage à une température légèrement inférieure (en maintenant juste l'ébullition du liquide) conduit à des résultats plus faibles.

c) Un chauffage à forte ébullition dans le même temps donne des chiffres supérieurs aux précédents.

Ces faits sont en accord avec ceux dégagés par Luce et par M. Picon de leur étude sur cette question. En effet, comme ce dernier auteur le précise, la réaction : sous-nitrate de bismuth + alcali ——> nitrate alcalin + oxyde de bismuth n'est pas intégrale, on peut donc trouver pour un chauffage modéré, des chiffres inférieurs à la valeur réelle, mais en plus une légère fraction de l'alcali se fixe sur l'oxyde de bismuth et nous pensons qu'un chauffage plus prononcé doit amener une fixation plus importante d'alcali sur l'oxyde ; si cette fraction est supérieure à la quantité qui n'entre pas en réaction avec l'acide azotique il y a quand même un surplus d'alcali qui disparaît et qui est exprimé finalement en acide azotique, c'est à notre avis, ce qui explique les chiffres plus forts obtenus par chauffage plus prononcé.

En résumé, cette méthode n'est bonne que dans des conditions tout-à-fait déterminées qui la rendent peu pratique et d'un emploi limité.

TROISIEME CHAPITRE

APPLICATION DE LA METHODE DE DOSAGE DE L'ACIDE AZOTIQUE PAR RÉDUCTION PAR LE SULFATE FERREUX

(Codex 1937)

Nous avons effectué le dosage de l'acide azotique par la méthode indiquée par M. Picon et qui figure au Codex de 1937.

Dans le premier chapitre, nous avons donné toutes les précisions exigées par l'auteur pour la bonne marche de l'analyse. Nous n'insisterons donc pas davantage et nous nous contenterons de décrire sommairement nos essais et d'indiquer le tableau des résultats obtenus.

Dans un ballon de 250 cc., nous avons mis une prise d'essai voisine de 0 g. 50 d'azotate basique de bismuth, on a ajouté 50 cc. de solution sulfurique de sulfate ferreux contenant :

Sulfate ferreux	72 g.
Acide sulfurique à 60 % . . .	500
Eau distillée, q. s. p.	1.000

Nous adaptons au ballon un bouchon en caoutchouc percé de deux trous et on fait arriver le gaz carbonique provenant d'un appareil générateur, de façon à bien chasser l'air de l'appareil ; le ballon est surmonté d'un réfrigérant ascendant. On agite légèrement pour dissoudre complètement le sel de bismuth dans le réactif.

Au bout de quinze minutes, on chauffe doucement à feu nu, on porte à ébullition tranquille qui est maintenue pendant une demi-heure comptée à partir du moment où le liquide devenu momentanément brun a viré complètement au jaune. On laisse ensuite refroidir complètement en maintenant le courant gazeux réglé à peu près à un demi centimètre cube par seconde.

On titre le sulfate ferreux au moyen d'une solution de permanganate de potassium à 20 pour mille, jusqu'à coloration rose persistante : soit n le nombre de cm^3. On titre de la même façon 50 cc. de solution sulfurique de sulfate ferreux, soit n' le nombre de cm^3 ; la différence $n' - n = N$ correspond à la quantité de sulfate ferreux oxydée par l'acide azotique.

D'autre part, nous avons déterminé le titre de la solution de permanganate de potassium utilisé : pour cela, nous avons pesé exactement 2 g. d'oxalate d'ammoniaque, qui ont été dissous dans 100 cc. d'eau.

Nous avons titré la solution de permanganate selon la méthode classique en opérant sur 20 cc de la solution d'oxalate additionnée de 2 cc. d'acide sulfurique pur.

p représentant la prise d'essai,

p' le poids d'oxalate d'ammoniaque pesé (dans le cas présent 2 g.),

N le nombre de cm^3 de MnO^4K correspondant au sulfate ferreux oxydé,

N' le nombre de cm^3 de MnO^4K correspondant à 20 cc. de la solution d'oxalate,

la quantité de N^2O^5 contenue dans 100 g. de sel :

$$\frac{\frac{p'}{5} \times N}{p \times N'} \times 0{,}2535 \times 100$$

$$\text{soit : } N^2O^5 \text{ p. } 100 = \frac{p' \times N}{p \times N'} \times 5{,}07$$

Résultats obtenus

Poids de sel	N′ (titre de la sol. MnO^4K)	N (SO^4Fe oxydé)	N^2O^5 pour 100 trouvé
0 gr. 500	8,7	14,5 — 7,5 = 7	$\frac{2 \times 7 \times 5,07}{0,5 \times 8,7} = 16,317$
0 gr. 500	8,7	14,3 — 7,3 = 7	——— = 16,317
0 gr. 475	8,7	14,5 — 7,85 = 6,65	$\frac{2 \times 6,65 \times 5,07}{0,475 \times 8,7} = 16,341$
0 gr. 4735	8,7	14,35 — 7,70 = 6,65	——— = 16,368
0 gr. 4465	8,7	14,3 — 8 = 6,3	$\frac{2 \times 6,3 \times 5,07}{0,4465 \times 8,7} = 16,360$
0 gr. 435	8,7	14,45 — 8,35 = 6,10	$\frac{2 \times 6,1 \times 5,07}{0,435 \times 8,7} = 16,344$

La méthode nous a donc donné des chiffres assez voisins et dont les différences ne sont imputables qu'à la sensibilité d'une détermination volumétrique.

La moyenne est de 16,334, soit 16,34 pour 100.

QUATRIEME CHAPITRE

ESSAI DE DOSAGE DE L'ACIDE AZOTIQUE DU SOUS-NITRATE DE BISMUTH PAR RÉDUCTION A L'ÉTAT D'AMMONIAQUE

Nous nous sommes attaché dans cette série d'essais, à examiner quelle pouvait être la valeur des résultats obtenus au cours de dosages de l'acide azotique combiné dans le sous-nitrate de bismuth par réduction à l'état d'ammoniaque.

Cette méthode est trop classique pour que nous insistions sur son principe. On sait, en effet, que les nitrates en milieu alcalin sont facilement réduits à chaud par un métal tel que le zinc, qui intervient comme hydrogénant en présence de l'alcali et donnent naissance à une formation quantitative d'ammoniaque qui peut être recueillie dans une solution d'acide sulfurique titré.

L'aluminium donne lieu également à la même réaction réductrice. Certains alliages ont été employés et en particulier nous devons indiquer l'utilisation de l'alliage de DEVARDA (10) qui, ainsi que l'a précisé M. E. CATTELAIN (6), peut rendre de très bons services. Nous nous permettons de donner à nouveau les indications qui peuvent être utiles, signalées par M. CATTELAIN.

La méthode de Devarda (1) figure dans tous les traités classiques, mais l'auteur, qui a étudié la réaction, indique une technique qu'il préconise meilleure que celle de TREADWELL et WEGELEN adoptée par BUSVOLD (2).

H. DEVARDA a proposé, pour le dosage de l'azote nitrique, la méthode à l'état d'ammoniaque après réduc-

tion en milieu alcalin. L'alliage de Devarda présente la composition suivante :

Cuivre	50 p.
Aluminium	45 p.
Zinc	5 p.

Le zinc et l'aluminium forment un couple voltaïque et, par suite, la réaction s'effectue plus rapidement et plus régulièrement qu'avec les métaux pris séparément. Il est en partie soluble dans les lessives alcalines et dans l'acide chlorhydrique concentré, avec séparation du cuivre pulvérulent. Cet alliage contient toujours du nitrure d'aluminium et fournit une petite quantité d'ammoniaque au moment de l'attaque. Cette quantité n'est souvent pas négligeable et M. Cattelain, en insistant sur cette question, souligne qu'il est possible d'évaluer cette erreur en opérant selon une technique qu'il a soigneusement mise au point.

Pour le dosage, M. Cattelain conseille d'opérer dans un ballon à long col afin d'éviter une condensation trop rapide et à fond plat pour faciliter l'attaque de l'alliage, en verre pyrex de 700 cc. On met le nitrate, l'eau, la lessive de soude et on ajoute 5 cc. d'alcool éthylique à 95°-96° pour éviter la mousse ; on ajoute l'alliage en une seule fois, l'appareil est réuni à un tube Delattre, on abandonne pendant deux heures, la pointe de l'entonnoir à boule plongeant dans 20 cc. de SO^4H^2N, on porte à l'ébullition et distille lentement, on recueille 75 cc. de distillat (durée une heure). On vérifie au Nessler sur une goutte de distillat la fin de la réaction. On termine l'opération par un titrage en présence de rouge de méthyle avec de la soude N.

Ne disposant que d'un matériel très limité, nous nous sommes borné à étudier la technique classique qui figure du reste dans le Précis de Chimie Analytique de Déniges (4).

Nous avons utilisé la méthode de Salle et traité un poids connu de sous-nitrate de bismuth par le zinc en milieu fortement alcalin et à chaud ; dans le but d'accélérer la réaction, nous avons ajouté au milieu différents sels : sulfate de cuivre, sulfate ferreux, sulfate de nickel et étudié les meilleures conditions de leur emploi ; l'utilisation de ces sels a été signalée et pratiquée depuis longtemps et le pouvoir réducteur du zinc est très accru.

L'ammoniaque libérée au fur et à mesure de sa formation est recueillie dans un volume connu d'acide sulfurique N/10 dont l'excès est titré ultérieurement par une solution alcaline en présence de rouge de méthyle comme indicateur.

Nous avons adopté pour nos dosages le dispositif suivant : nous avons choisi comme ballon de réaction un ballon à large ouverture de 500 cc. de capacité ; nous avons adapté au bouchon de ce ballon un dispositif de Delattre en relation avec un réfrigérant placé verticalement et dont l'extrémité est reliée à un tube arrivant dans une fiole conique de 250 cc. contenant la solution d'acide sulfurique titré ; d'autre part, notre ballon a été mis en relation avec un générateur de vapeur d'eau par l'intermédiaire d'un tube recourbé plongeant dans le liquide et dont l'extrémité latérale est reliée à un ballon contenant de l'eau.

Nous avons, dans une série d'essais préalable, étudié la technique en effectuant plusieurs dosages sur du nitrate de potassium pur. Les résultats trouvés nous ont incité à opérer en principe dans les conditions suivantes :

Le sel (nitrate ou sous-nitrate) ayant été soigneusement pesé dans un petit tube de verre taré (extrémité d'un tube à essai sectionné vers la base) est introduit dans le ballon à réaction (la prise d'essai oscille entre 0 gr. 50 et 0 g. 20) ; on introduit de l'eau, environ 100 cc. pour 0 g. 20 à 0 g. 35 de produit, 25 cc. de lessive de soude, 1 g. de sulfate de cuivre, ou de fer, ou de nickel, selon le cas, et 3 g. de poudre de zinc. Si on effectue la réaction sur une quantité plus forte : 0 g. 35 à 0 g. 50, on utilise 50 cc. de soude et on met 150 cc. d'eau.

On agite vivement, l'appareil étant relié par l'intermédiaire du dispositif Delattre à la fiole conique dans laquelle on met 50 cc. de $SO^4 H^2$ N/10, on porte rapidement à l'ébullition et on règle la température de façon à avoir une ébullition franche, mais en évitant la formation de mousse trop abondante qui risquerait de pénétrer dans le tube Delattre.

Nous avons eu soin de vérifier la marche de la réaction dans différentes opérations de début en contrôlant la présence de l'ammoniaque par la réaction si sensible donnée par le réactif de Nessler ; à cet effet, nous avons placé à l'extrémité de l'appareil un tube contenant un peu

d'eau distillée et nous avons ajouté quelques gouttes de réactif de Nessler.

La réaction étant négative (ce qui demande un temps variable selon le catalyseur employé comme nous l'indiquons plus loin : 1 heure et quart à 2 heures et demie et plus), nous mettons le ballon à réaction en relation avec le générateur à vapeur d'eau. L'expérience nous a montré que les dernières traces d'ammoniaque étaient chassées (absence de réaction avec le réactif de Nessler) au bout de 10 à 15 minutes. L'opération étant ainsi terminée, le tube du réfrigérant lavé avec un peu d'eau distillée, il ne reste plus qu'à titrer l'excès d'acide.

Nous nous sommes inspiré des observations données à ce sujet par MM. Nicloux et Guillemet, la fiole contenant la solution sulfurique est chauffée jusqu'à ébullition pendant quelques minutes, de façon à chasser le gaz carbonique qui gène l'appréciation exacte de la fin de la réaction, on refroidit et on ajoute lentement la solution alcaline (soude ou potasse N/10) en présence d'une solution de rouge de méthyle à 2 pour mille (3 gouttes). Lorsque le virage commence, on porte à nouveau à l'ébullition pour chasser le gaz carbonique introduit par le réactif et on refroidit et termine le titrage jusqu'à virage franc.

Ces précisions étant données, nous allons indiquer les opérations réalisées et les résultats que nous avons trouvés :

1° Essais effectués sur du nitrate de potassium.

a) **Emploi du zinc en présence de sulfate ferreux :**

Notre première expérimentation a été faite sur du nitrate de potassium pur.

Mode opératoire. — Nous avons mis en réaction le sel de potassium en présence de zinc et de sulfate ferreux en milieu alcalin dans les proportions suivantes :

Nitrate de potassium	0 gr. 20
Eau	100 cc.
Poudre de zinc	3 gr.
Sulfate ferreux	1 gr.
Lessive de soude	25 cc.

Le sel étant pesé, comme nous l'avons précisé, dans un petit tube de verre taré, est introduit dans le ballon à réaction, on ajoute l'eau, le sulfate ferreux, la soude et rapidement la poudre de zinc, l'appareil muni du tube de Delattre est réuni à une fiole contenant 50 cc. de SO^4H^2 N/10, on laisse en contact en agitant de temps en temps pendant un quart d'heure, puis on chauffe jusqu'à ébullition qui est maintenue pendant toute l'opération, l'heure étant notée à partir de cette ébullition, on continue l'opération jusqu'à ce que le distillat ne donne plus de réaction avec le réactif de Nessler. De multiples essais nous ont montré qu'il fallait au moins 1 h. 30′ à 1 h. 45′ pour arriver à ce résultat ; dans le but de chasser les dernières traces d'ammoniaque, nous avons, à la fin de l'opération, procédé à un entraînement par la vapeur d'eau pendant un quart d'heure, en mettant le ballon en communication avec un autre ballon contenant de l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré et porté à l'ébullition.

La fiole contenant l'acide sulfurique N/10 étant abaissée, on lave soigneusement le réfrigérant et son extrémité avec un peu d'eau distillée et on porte à l'ébullition la solution à titrer, de façon à chasser l'acide carbonique. On refroidit sous un courant d'eau et on titre avec une solution de potasse N/10 en présence de rouge de méthyle comme indicateur, le virage commençant à apparaître, on porte à nouveau à l'ébullition et, ayant refroidi, on termine le titrage jusqu'à virage au jaune franc.

Le nombre de cm^3 de KOH N/10 introduit = 29,65.

$N\ (SO^4H^2\ N/10\ \text{neutralisé par}\ NH^3) = 50 - 29{,}65 = 20{,}35.$

$1\ cc.\ SO^4H^2\ N/10 = 0{,}0054\ N^2O^5.$

$$\text{D'où : } N^2O^5 \text{ pour } 100 = \frac{20{,}35 \times 0{,}0054}{0{,}20} \times 100 = 54{,}94\%$$

(Théorie : 53,4%). (Erreur environ 3%).

Nouvelle opération : $n = 30{,}5 \qquad N = 50 - 30{,}5 = 19{,}5.$

$$N^2O\ \% = \frac{19{,}5 \times 0{,}0054}{0{,}20} \times 100 = 52{,}65\%$$ (erreur 1,5% env.).

b) **Emploi du zinc en présence de sulfate de cuivre :**

b) *Emploi du zinc en présence de sulfate de cuivre* : L'opération est conduite de la même manière en remplaçant le sulfate ferreux par le sulfate de cuivre ; on trouve que l'élimination de l'ammoniaque est terminée dans un temps plus réduit, au bout de 1 h. 05' à 1 h. 10', la réaction devient nulle avec le réactif de Nessler.

Résultat trouvé : n = 30,3. N = 50 — 30,3 = 19,7.

$$N^2O^5\% = \frac{19,7 \times 0,0054 \times 100}{0,20} \times 53,19 \text{ (erreur env. 0,2 \%).}$$

c) **Emploi du zinc en présence de sulfate de nickel :**

L'emploi de sulfate de nickel dont nous avons voulu comparer l'action à celle du sulfate de cuivre et du sulfate ferreux est beaucoup moins pratique ; la réaction est plus lente et l'élimination de l'ammoniaque n'est pas complète au bout de deux heures trente, nous n'avons pas poursuivi cette recherche d'une façon systématique et nous donnons le chiffre trouvé après chauffage durant deux heures trente :

$$n = 30,9 \qquad N = 50 - 30,9 = 19,1$$

$$N^2O^5\% = \frac{19,1 \times 0,0054}{0,20} \times 100 = 51,57\% \text{ (erreur env. 3,7 \%).}$$

Résultats obtenus sur le nitrate de potassium

Réactif employé	N^2O^5 trouvé %	Théorie	Erreur relative
Zn + Sulfate ferreux.	54,94	53,4%	3%
	52,65	—	1,5%
Zn + Sulfate de cuivre	53,19	—	0,2%
Zn + Sulfate de nickel.	51,57	—	3,7%

2° Essais effectués sur le sous-nitrate de bismuth.

La marche de l'opération est conduite comme il a été indiqué précédemment, le sous-nitrate de bismuth ayant été pesé avec beaucoup de précaution dans un petit tube de verre taré, le tout est introduit dans le ballon à réaction, on laisse en contact pendant 10 à 15 minutes en agitant doucement avant de commencer à porter à l'ébullition.

Les proportions de réactifs sont les mêmes que celles précisées pour le nitrate de potassium, soit : pour 0 g. 50 de sous-nitrate de bismuth :

Eau..... 150 cc.
Zn en poudre ..... 3 gr.
Lessive de soude..... 50 cc.
Sulfate ferreux ou sulfate de cuivre ou sulfate de nickel : 1 gr.

Au-dessous de 0 g. 30 de sel de bismuth, nous avons mis seulement 25 cc. de lessive de soude.

On recueille le distillat dans 50 cc. de solution d'acide sulfurique N/10.

Nous avons vérifié constamment la bonne marche de la réaction au moyen de réactif de Nessler. Nous avons, en fin de réaction, procédé à un entraînement des traces d'ammoniaque résiduelles par la vapeur d'eau pendant une dizaine de minutes.

Résultats obtenus

a) *Avec le sulfate ferreux* :

Poids de s/nitrate de bismuth	Temps d'ébullition	SO^4H^2 N/10 absorbé	N^2O^5% trouvé
0 gr. 500	35 minutes	12,4	$\frac{12,4 \times 0,0054}{0,50} \times 100 = 13,39$
0 gr. 500	45 minutes	13,4	$= 14,47$
0 gr. 500	1 heure	14,2	$= 15,33$
0 gr. 500	1 h. 30'	15	$= 16,2$
0 gr. 500	2 heures	15	$= 16,2$

L'opération semble donc terminée au bout de 1 h. 30' d'ébullition.

b) *Emploi du sulfate de cuivre.*

Poids de s/nitrate de bismuth	Temps d'ébullition	SO^4H^2 N/10 absorbé	N^2O^5 % trouvé
0 gr. 20	1 h. 10'	5,4	$\frac{5,4 \times 0,0054}{0,20} \times 100 = 14,58$
0 gr. 30	1 h. 15' (chauf. insuffi.)	8,1	$= 14,58$
0 gr. 20	1 h. 10'	5,7	$= 15,35$
0 gr. 20	1 h. 15' ((franche ébull.)	6	$= 16,2$
0 gr. 30	1 h. 15'	9	$= 16,2$
0 gr. 30	1 h. 15'	9	$= 16,2$

Nous arrivons au même résultat qu'avec le sulfate ferreux, mais dans un temps moindre, la réaction est totale après 1 h. 15' d'ébullition ; l'emploi du sulfate de cuivre présente donc l'avantage de rendre l'opération un peu plus rapide.

c) **Emploi du sulfate de nickel.**

La transformation totale en ammoniaque est beaucoup plus longue. Nous n'avons pas étudié la réaction jusqu'à son terme final, puisqu'elle ne présente pas d'intérêt comparativement à celles données par le sulfate ferreux et le sulfate de cuivre ; au bout de deux heures trente d'ébullition, on a constaté que le réactif de Nessler donne avec le distillat une réaction encore très nette.

Opération sur 0 g. 30 de sel de bismuth :

SO^4H^2 N/10 absorbé $= 7,9$, N^2O^5 %

$$= \frac{7,9 \times 0,0054}{0,30} \times 100 = 14,22$$

Ainsi, au bout de deux heures trente, la réaction est loin d'être complète.

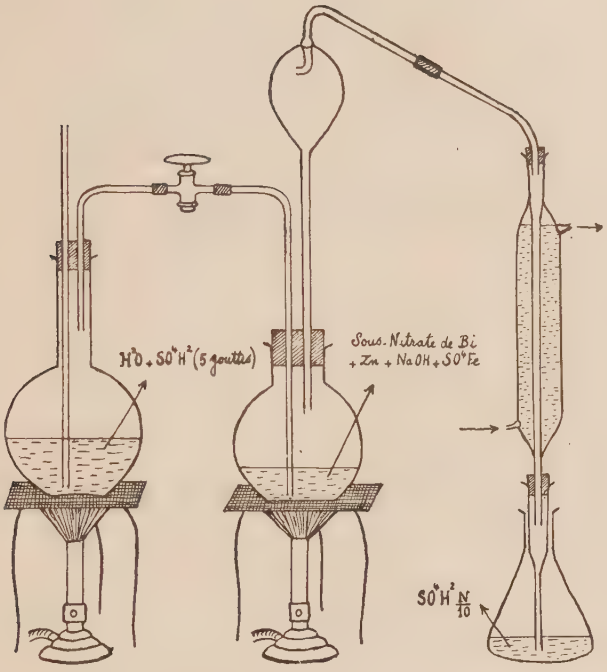


Schéma de l'appareil employé

En résumé, il semble qu'il y ait intérêt, du point de vue de la vitesse de la réaction, à utiliser le sulfate de cuivre qui permet, en présence du zinc, de donner, au bout de 1 heure 15 minutes environ, un résultat constant ; le chiffre obtenu en N^2O^5 % est voisin de 16,2.

Nous devons préciser que nous avons eu soin d'opérer toujours sur un même échantillon de sel de bismuth sur lequel nous avons dosé l'oxyde de bismuth par calcination selon le procédé du Codex ; à titre d'indication, nous y avons également dosé l'eau (bien que ce procédé ne figure plus à la Pharmacopée de 1937 et ne donne que des valeurs approchées, puisqu'une partie de l'acide azotique s'élimine déjà à 100°) ; nous donnons néanmoins les chiffres que nous avons trouvés :

$Bi^2O^3\% = 79,89$ $H^2O\% = 3,59$

CONCLUSIONS

Nous avons examiné trois méthodes différentes de dosage de l'acide azotique combiné du sous-nitrate de bismuth :

a) Méthode alcalimétrique.

b) Méthode par réduction par le sulfate ferreux en milieu sulfurique.

c) Méthode par réduction à l'état d'ammoniaque par le zinc en milieu alcalin.

Les deux premières méthodes, l'une étant celle préconisée au Codex 1908, l'autre celle devenue officielle dans la nouvelle édition de la Pharmacopée de 1937, ont été soigneusement étudiées par différents chimistes ; nous avons retrouvé, dans le cas de la méthode alcalimétrique, les mêmes inconvénients signalés par les auteurs précédents, la réaction ne donne des résultats satisfaisants que dans des conditions bien déterminées de concentration et de température. Comme M. Picon l'a précisé, les résultats trouvés ne semblent traduire que la somme de deux réactions : *a*) hydrolyse du sel basique par l'alcali, réaction dominante ; *b*) fixation de traces plus ou moins importantes d'alcali sur l'oxyde de bismuth selon la température réalisée au cours du chauffage.

La méthode officielle mise au point par M. Picon, un peu délicate à effectuer, est susceptible de donner des chiffres constants si on a soin de s'entourer de toutes les précautions opératoires signalées par l'auteur ; nous avons donc comparé aux résultats obtenus par cette

technique les chiffres donnés par la méthode basée sur la réduction à l'état d'ammoniaque.

Nous avons constaté que la réduction de l'acide azotique du sous-nitrate de bismuth a lieu assez aisément par le zinc en milieu alcalin en présence de sulfate de cuivre, l'opération est réalisée au bout de 1 heure et quart environ ; avec le sulfate ferreux, il faut un temps supérieur (1 h. 30') et avec le sulfate de nickel, la réduction est beaucoup plus lente.

Le temps nous a manqué pour étudier d'une façon plus systématique les conditions les meilleures de cette dernière technique ; il nous a semblé qu'il paraissait avantageux de balayer les traces d'ammoniaque résiduelles par un courant de vapeur d'eau, ainsi, du reste, que cela est pratiqué dans la méthode devenue classique du dosage de l'azote total au moyen de l'appareil de Parnas Wagner, mis au point par Pregl, au point de vue de la micro-analyse.

Le chauffage doit être suffisant pour amener le liquide à l'ébullition et l'y maintenir pendant toute la durée de la manipulation ; il est préférable d'opérer sur une quantité de sous-nitrate de bismuth de l'ordre de 0 g. 50, de façon à donner plus de sensibilité aux résultats.

Enfin, il est prudent de faire un essai à blanc sur les réactifs, de façon à éviter l'erreur due à des traces d'ammoniaque pouvant être introduites par ceux-ci.

Les résultats obtenus sont légèrement inférieurs à ceux donnés par la méthode au sulfate ferreux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bach. — *Bull. Soc. Ph.* 1933, t. 40, p. 459.
2. Busvold Ch. — *Zeit.* 1914, t. 38, p. 799.
3. Desbourdeaux. — *Thèse Doct. Ph.* Paris, 1903, *Journ. Ph. Ch.* (7), t. 17, 1918, p. 291.
4. Deniges. — *Précis de Chimie Analytique*, 1931, t. 2, p. 54.
5. Ditte. — C. R. 1874, 79, 956.
6. E. Cattelain. — *Journ. Ph. Ch.* 1934, t. 20, p. 118.
7. E. Luce. — *Journ. Ph. Ch.* (7) 1924, t. 30, p. 310. *Bull. Soc. Ch.* (4) 1918, t. XXIII, p. 264-270.
8. Gladstone. — *Mémoire of Chemical Société London*, 1848. Vol. III, p. 481.
9. Graham, — *Annales* 1839, 16-29.
10. H. Devarda, — *Chem. Zeit.* 1892, t. 16, p. 1.952.
11. Kolthoff Sandel et Moskovitz. — *Journ. Ph. Ch.* 1934, t. 19, 236.
12. M. François. — *Journ. Ph. Ch.* (7) VI, 1912, t. 6, p. 536.
13. Picon. — *Journ. Ph. Ch.* 1925, t. 2, p. 132-140.
14. Ruge. — *J. Prakt. Chim.* 1865 — 96.115.
15. Rutten. — *Z. Anorg. G. H.* 1902 — 30.342.
16. Yvon. — *C. R.* 1877 — 84-1.161.

Traité de Pharmacie Chimique, 2e édition, P. 2 (Lebeau et Courtois).

Précis d'analyse chimique, t. 3, p. 66 (Boll et Leroide).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPITRE Ier

Recherches antérieures sur le dosage de l'acide azotique dans le sous-nitrate de bismuth 9

CHAPITRE II

Application de la méthode alcalimétrique au dosage de l'acide azotique du sous-nitrate de bismuth lourd 25

Influence du mode de chauffage 28

CHAPITRE III

Application de la méthode du dosage de l'acide azotique par réduction par le sulfate ferreux . . . 32

CHAPITRE IV

Essai de dosage de l'acide azotique du sous-nitrate de bismuth par réduction à l'état d'ammoniaque. 35

1° *Essais effectués sur du nitrate de potassium* . . . 38

2° *Essais effectués sur le sous-nitrate de bismuth* . . 41

CONCLUSIONS 44

BIBLIOGRAPHIE 46

Vu, Clermont-Ferrand, le 17 Mars 1941.

Le Président du Jury,

P. CORDIER.

Vu et approuvé :

Clermont-Ferrand, le 7 mai 1941.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 10 Mai 1941.

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

A. DANJON.